

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

AN

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

281

(Diplôme d'Etat)

PAR

Sternberg Leib

Né le 12 Mars 1907 à Kasperowce (Pologne)

**Syndrome adiposo-génital et
hérédo-syphilis**



Président : M. le Professeur **GOUGEROT**

ÉDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

No

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Sternberg Leib

Né le 12 Mars 1907 à Kasperowce (Pologne)

**Syndrome adiposo-génital et
hérédo-syphilis**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

ÉDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
Paris



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. G. ROUSSY

1. - PROFESSEURS

MM.

<i>Anatomie</i>	ROUVIERE.
<i>Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale</i>	PROUST.
<i>Physiologie</i>	Léon BINET.
<i>Physique médicale</i>	STROHL.
<i>Chimie médicale</i>	DESGREZ.
<i>Bactériologie</i>	Robert DEBRE.
<i>Parasitologie et histoire naturelle médicale</i>	BRUMPT.
<i>Pathologie et thérapeutique générales</i>	BAUDOUIN.
<i>Pathologie médicale</i>	CLERC.
<i>Pathologie chirurgicale</i>	CHEVASSU.
<i>Anatomie pathologique</i>	TIFFENEAU.
<i>Histologie</i>	ROUSSY.
<i>Pharmacologie et matière médicale</i>	CHAMPY.
<i>Thérapeutique</i>	LOEPER.
<i>Hygiène et médecine préventive</i>	TANON.
<i>Médecine légale</i>	BALTHAZARD
<i>Histoire de la médecine et de la chirurgie</i>	LAIGNEL-LAVASTINE.
<i>Pathologie expérimentale et comparée</i>	FIESSINGER.
<i>Hydrologie thérapeutique et climatologie</i>	Maurice VILLARET.
 <i>Clinique médicale</i>	 ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
 <i>Hygiène et clinique de la première enfance</i>	 LEREBOULLET.
<i>Clinique des maladies des enfants</i>	NOBECOURT.
<i>Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale</i>	H. CLAUDE.
<i>Clinique des maladies cutanées et syphilitiques</i>	GOUGEROT.
<i>Clinique des maladies du système nerveux</i>	GUILLAIN.
<i>Clinique des maladies infectieuses</i>	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
 <i>Clinique chirurgicale</i>	 GREGOIRE.
	LENORMANT.
 <i>Clinique ophtalmologique</i>	 TERRIER.
<i>Clinique urologique</i>	MARION.
	BRINDEAU.
 <i>Clinique d'accouchements</i>	 COUVELAIRE.
	JEANNIN.
 <i>Clinique gynécologique</i>	 J.-L. FAURE.
<i>Clinique chirurgicale infantile et orthopédie</i>	OMBREDANNE.
<i>Clinique thérapeutique médicale</i>	RATHERY.
<i>Clinique oto-rhino-laryngologique</i>	LEMAITRE.
<i>Clinique thérapeutique chirurgicale</i>	Pierre DUVAL.
<i>Clinique propédeutique</i>	SERGEANT.
<i>Clinique de la Tuberculose</i>	Léon BERNARD.
<i>Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte</i>	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MILON
 <i>Professeurs sans chaire</i>	 OLIVIER.
	VERNE.

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . *Neurologie et Psychiâtrie*
 BENARD (Henri) *Pathologie médicale.*
 BERNARD (Etienne). *Pathologie médicale.*
 BOULIN *Pathologie médicale.*
 BROCC *Pathologie chirurgicale.*
 BULLIARD *Histologie.*
 CATHALA *Pathologie médicale.*
 CHABROL *Pathologie médicale.*
 CHEVALLIER .. *Pathologie médicale.*
 DOGNON *Physique.*
 DONZELOT¹ *Pathologie médicale.*
 FEY *Urologie.*
 GALLIARD *Parasitologie.*
 GASTINEL *Bactériologie.*
 GATELLIER *Pathologie chirurgicale.*
 DE GAUDART D'ALLAINES.. *Pathologie chirurgicale.*
 GAYET *Physiologie.*
 GIROUD *Histologie.*
 HAGUENAU ... *Pathologie médicale.*
 HALPHEN *Oto-rhino-laryngologie.*
 HUGUENIN *Pharmacologie.*
 JOANNON *Anatomie pathologique.*
 HAZARD *Hygiène.*
 LABBE (Henri).. *Chimie biologique.*
 LACOMME *Obstétrique.*
 LANTUEJOUL .. *Obstétrique.*

MM.

LAROCHE (Guy) *Pathologie médicale.*
 LEMAIRE *Pathologie expérimentale.*
 LEVEUF *Pathologie chirurgicale.*
 Mlle J. LEVY ... *Pharmacologie.*
 LEVY-VALENSI. *Neurologie et Psychiâtrie*
 MOREAU *Pathologie médicale.*
 MOULONGUET . *Pathologie chirurgicale.*
 MOUQUIN *Pathologie médicale.*
 OBERLING *Anatomie pathologique.*
 PETIT-DUTAILLIS.... *Pathologie chirurgicale.*
 PIEDELIEVRE .. *Médecine légale.*
 PORTES *Obstétrique.*
 QUENU *Pathologie chirurgicale.*
 RICHEL *Physiologie.*
 SANNIE *Chimie biologique.*
 SENEQUE *Pathologie chirurgicale.*
 SEZARY *Dermatologie et syphiligraphie.*
 TROISIER *Pathologie expérimentale.*
 TURPIN *Pathologie médicale.*
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) *Pathologie médicale.*
 VELTER *Ophthalmologie.*
 VIGNES *Obstétrique.*
 WILMOTH *Pathologie chirurgicale.*

III. - AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE *Pathologie chirurgicale.*
 BUSQUET *Pharmacologie.*
 CHAILLEY-BERT . *Physiologie.*

MM.

LEROUX *Anatomie pathologique.*
 NEVEU-LEMAIRE . *Parasitologie.*
 ZIMMERN *Physique.*

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI
 AUBERTIN
 BRULE *Clinique médicale.*
 CHIRAY
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN

MM.

GUENIOT
 LE LORIER *Clinique obstétricale.*
 LEVY-SOLAL ..
 METZGER

MM.

BASSET
 CADENAT
 HEITZ-BOYER .. *Clinique chirurgicale.*

MOCQUOT
 MOURE
 SCHWARTZ

V. - CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ... *Education physique.*
 FREY *Stomatologie.*
 LEDOUX-LEBARD *Radiologie clinique.*
 WEIL-HALLE *Puériculture.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE et A MON PERE.

A MA GRAND'MERE.

A MES BEAUX-PARENTS.

A MES FRERES.

A MA BELLE-SŒUR et A MON BEAU-FRERE.

Meis et amâcis.

A MA FEMME.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE, M. le Professeur
GOUGEROT.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis, Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

Qu'il veuille bien recevoir l'hommage respectueux de notre gratitude.

A M. le Dr PAUL BLUM, Ancien Chef de Clinique de la
Faculté de Médecine de Paris, Médecin assistant de
l'Hôpital Saint-Louis, Médecin-Chef du Centre dermato-
syphiligraphique de l'Hôpital Saint-Louis.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette Thèse et
nous a guidé dans notre travail par ses bien-
veillants conseils.*

*En témoignage de notre profonde reconnais-
sance.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE
NANCY.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE
PARIS.

INTRODUCTION

Les travaux sur l'hypophyse et la région hypophysaire se sont multipliés au cours des dernières années et parmi les facteurs influençant le fonctionnement des glandes endocrines et des centres végétatifs groupés dans l'hypothalamus, on peut placer le processus spécifique sur le même rang d'importance et de fréquence que les tumeurs.

Ce rôle de la syphilis apparaît chaque jour plus important ; ce fait, ne présente d'ailleurs rien de surprenant, car les glandes endocrines constituent par leur structure même un terrain de choix pour le tréponème. Nous savons que le spirochète attaque les différents organes par voie artérielle ; or, nul tissu n'est mieux irrigué qu'une glande close. De même, le processus syphilitique paraît affecter une prédilection spéciale pour la région basilaire du cerveau.

Tout le monde est donc d'accord aujourd'hui sur le rôle que joue la syphilis dans la détermination des syndromes hypophysaires ou infundibulo-hypophysaires.

Dans ce travail, je m'efforce d'étudier un de ces syndromes, décrit pour la première fois par Babinski et Fröhlich en 1900 et 1901 ; nous l'envisagerons exclusivement en rapport avec l'hérédospecificité.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Docteur Paul Blum, Médecin assistant de l'Hôpital Saint-Louis, qui nous a suggéré cette étude à l'occasion d'une très

belle conférence faite par lui à l'Hôpital Saint-Louis, le 21 février 1935, sur « l'hypophyse dans la syphilis » et qui nous a guidé dans notre thèse par ses conseils aussi bienveillants que précieux.

Pour nous retrouver dans l'ensemble des travaux qui ont été faits sur la « région tubéro-hypophysaire », nous allons distinguer dans cette étude avec Roussy et Mosinger, trois grandes périodes :

1° *Etape hypophysaire* dans laquelle l'importance physiologique de l'hypophyse retient toute l'attention des chercheurs. Le lobe antérieur préside aux fonctions de la croissance et du développement du squelette, tandis que le lobe postérieur présiderait aux métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et de l'eau.

2° *Etape tubérienne*. Elle commence en 1912 avec les travaux d'Aschner, en 1913 avec ceux de Camus et Roussy, qui tendent à limiter le nombre des fonctions attribuées à l'hypophyse, pour les rattacher en grande partie à la substance grise du plancher du 3^e ventricule. C'est ainsi que les fonctions métaboliques ci-dessus énumérées sont mises sur le compte des noyaux du tuber.

3° Enfin, une 3^e étape, que nous appellerons « *hypophyso-tubérienne* » et qui comprend toute la série des travaux échelonnés dans ces dix dernières années. Les notions anatomiques, physiologiques et cliniques se précisent en ce qui concerne les localisations et les connexions des noyaux tubériens, en même temps que se complètent nos connaissances sur les sécrétions endocriniennes des différentes portions de l'hypophyse. Nous connaissons également les connexions qui relient l'hypophyse aux noyaux tubériens. Ces

centres végétatifs influencent la glande hypophysaire et sont influencés eux-mêmes par la sécrétion de celle-ci.

En effet, les données anatomiques récentes nous permettent de comprendre comment pituitaire et hypothalamus s'influencent réciproquement. D'une part, les péricaryones hypothalamiques assurent un contrôle plus ou moins rigoureux du fonctionnement hypophysaire et d'autre part l'hypophyse de son côté, agit par sa sécrétion sur les noyaux d'encéphaliques ; et cela de différentes manières. Les recherches poursuivies par Collin, Poppa et Fielding, Herring, C. de Costa et autres ont établi que la colloïde hypophysaire suivait plusieurs voies pour influencer le système nerveux :

1° Les hormones hypophysaires sont déversées directement dans les noyaux tubériens par voie interstitielle périvasculaire ou vasculaire locale : *hémoneurocrinie* locale.

2° Les hormones hypophysaires sont déversées dans le liquide céphalo-rachidien, soit dans le 3° ventricule : *hydrencéphalocrinie* intraventriculaire, soit dans les espaces sous-arachnoidiens (*hydrencéphalocrinie* sous-arachnoïdienne).

3° Les hormones hypophysaires sont déversées dans la circulation et agissent par voie sanguine sur les centres tubériens : théorie de l'*hémocrinie* ou de l'hémo-neurocrinie générale.

Chacune de ces conceptions est étayée par des preuves histologiques et physiologiques. Ainsi, pour la première théorie on peut invoquer l'activité des extraits tubériens. Quant à la deuxième conception, les preuves à l'appui sont fournies par les études histologiques et l'expérimentation et ce sont surtout les récents travaux de Cushing qui sem-

blent démonstratifs à cet égard. Pour ce qui est de l'hémocrinie, cette théorie s'appuie sur le fait que les extraits post-hypophysaires n'agissent plus sur la lipémie si l'on pratique une section médullaire (Raab).

« Ceci étant dit, l'on peut, en se plaçant d'un point de vue théorique, comprendre ainsi les *interréactions* qui jouent entre la glande hypophysaire et le diencéphale :

a) Une lésion limitée à l'hypophyse annihilant la neurocrinie, l'hémocrinie et l'hydrencéphalocrinie, supprime les excitations qu'apporte normalement la sécrétion hypophysaire.

b) Une altération du diencéphale hypothalamique en détruisant la zone hormono-excitable infundibulaire conduit à une perturbation du système végétatif.

c) La suppression de la perméabilité de la tige hypophysaire par un processus morbide, rend impossible l'hydrencéphalocrinie et donc annihile toute une série d'excitations végétatives normales.

d) La destruction conjointe de la pituitaire et de l'hypothalamus met hors de jeu à la fois la régulation hormonale et la régulation nerveuse. (Lhermitte.)

I. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des examens histologiques intéressant l'hypophyse et la région infundibulo-tubérienne ont pu être faits dans un très grand nombre de cas. On a pu vérifier ainsi et l'existence de lésions hypophysaires et infundibulo-tubériennes ainsi que le siège de ces lésions.

R. Dupérié a publié récemment un travail remarquable sur l'hypophyse des nourrissons hérédosyphilitiques. Cet auteur a recueilli un grand nombre d'observations d'hérédosyphilis avec prélèvement de l'hypophyse chaque fois que cela fut possible ; il résulte de ces recherches que la lésion la plus fréquente dans l'hypophyse est la *sclérose*. Elle se manifeste surtout au niveau des deux hiles vasculaires du lobe antérieur ; les vaisseaux sont engainés d'un épais feutrage conjonctif ; le processus de péricapillarité est manifeste et les tréponèmes abondent dans ce tissu fibreux. De là rayonnent des travées fibreuses allant à la rencontre des tractus émanés de la capsule. Il se forme ainsi un réseau fibreux dont les mailles sont remplies par des cordons de cellules parenchymateuses. Une des localisations les plus intéressantes de la sclérose est celle de la pars intermedia et de la lèvre post de la fente hypophysaire. En même temps que cette prolifération fibreuse anormale, on constate un remaniement de la fente hypophysaire : symphyse des deux lèvres, multiplication et stratification des couches cellulaires, formations vésiculeuses et d'évaginations pseudo-glandulaires. Souvent le tissu fibreux se condense autour des

petits vaisseaux qui, dilatés, comblés d'hématies ou de thrombi fibrineux forment dans cette zone des foyers de congestion intense. Dans le lobe nerveux lui-même, la sclérose se marque par un épaissement des capillaires sanguins.

A côté de ces lésions de sclérose on trouve, surtout au niveau du lobe glandulaire, de véritables *gomm*es : polynucléaires en pycnose, nécrose de territoires diffus, cytolyse des éléments cellulaires, y compris les glandulaires, débris nucléaires, parfois augmentation des cellules en cytolyse et nécrose.

Il résulte de ces lésions scléro-gourmeuses un bouleversement complet du lobe antérieur : Les cellules sont méconnaissables, les tubes cellulaires sont morcelés par le tissu conjonctif interstitiel ; on note une inégale répartition des cellules hyper-chromatiques et des cellules claires, un plus grand nombre de basophiles, mais en nombre minime par rapport aux chromophobes. Il existe assez souvent des foyers hémorragiques.

Des recherches de Dupérié il ressort également que le tréponème se retrouve au niveau de l'hypophyse dans une proportion considérable : sur les 15 observations rapportées, le tréponème y a été trouvé dans 11 cas.

De son étude se dégagent trois faits :

1° La fréquence de la localisation des tréponèmes au niveau de l'hypophyse.

2° Les signes de dysfonctionnement glandulaire provoqués par la présence de l'agent pathogène, signes qui varient de l'hypofonctionnement avec productions scléro-gourmeuses à l'hypofonctionnement avec abondance de cellules chromophiles.

3° L'intensité de la sclérose déterminée par la présence du tréponème : sclérose périvasculaire, péricordonale et juxta-nerveuse dont les localisations provoquent la congestion vasculaire et la stase sanguine et sont susceptibles de troubler l'excrétion hémocrine et neurocrine des produits glandulaires, c'est-à-dire la substance colloïde.

En résumé, les lésions observées peuvent être :

a) *Banales* : scléroses partielles ou généralisées résultant elles-mêmes de lésions vasculaires, artérielles ou veineuses ;

b) *Spécifiques* : Intéressant exclusivement l'élément noble, à savoir la cellule glandulaire dont l'activité sécrétoire est ralentie, voire même tarie ou au contraire exaltée.

Pour ce qui est des lésions des noyaux du tuber on retrouve ici les deux modalités de l'infection syphilitique : sclérose et gommes.

II. PATHOGENIE

La pathogénie du syndrome adiposo-génital est encore très discutée : il a été attribué tantôt à la lésion d'un des lobes de l'hypophyse, tantôt à l'atteinte des centres de la base.

Nous pouvons distinguer dans l'étude de la pathogénie deux courants, l'un partisan de la *théorie glandulaire* et l'autre partisan de la *théorie nerveuse*.

Dans une première période nous voyons l'hypophyse être soupçonnée de jouer un rôle dans les états d'obésité (Wills, Strümpell). Ce sont Pechkranz puis Babinski, suivis bientôt de Fröhlich qui apportent les premiers faits démonstratifs. Les travaux, dès lors, se multiplient sur ce sujet : en France, mémoire de Launois et Cléret, thèse de Grahaud, articles de Nathan et Mouriquand, de Carnot et Dumont, de Lereboullet ; à l'étranger, signalons les recherches de Eiselsberg, Madelung, Barthels, Cushing, Biedl, Marañon, Paulesco et Jacobson. Pour ces auteurs, le syndrome adiposo-génital est engendré par un trouble de l'hypophyse notamment du lobe postérieur. Parmi les auteurs récents, Spiegel, Frank, Hirsch et Marburg sont restés partisans de la théorie hypophysaire du syndrome adiposo-génital en apportant à l'appui, des observations anatomo-cliniques ; ils objectent notamment que des faits tirés de l'expérimentation ne pouvaient pas être strictement mis en parallèle avec des documents anatomiques et biologiques.

Plus récemment, des auteurs sont arrivés à isoler des hormones hypophysaires, agissant sur la lipémie et nous nous réservons de revenir sur ce sujet au chapitre du métabolisme des graisses.

Dans une deuxième étape cependant un nouveau courant d'opinion s'est dessiné. Reprenant les idées d'Erdheim qui croit que le syndrome adiposo-génital est le fait d'une compression de la base du cerveau, Camus et Roussy ont réalisé des expériences sur le chien qui ont été confirmées par plusieurs expérimentateurs, notamment par Bailey et Bremer, Leschke, Houssay, Aschner, Karplus et Kreidl, Demole, Marinesco et son école, Hess. De même que chez l'homme, l'animal à l'infundibulum lésé présente une adiposité excessive et l'atrophie des glandes génitales. A la suite de ces recherches, de nombreuses observations anatomo-cliniques sont venues plaider en faveur de l'origine tubérienne du syndrome adiposo-génital et c'est surtout Lhermitte avec ses collaborateurs qui ont apporté une série de documents très précieux, à la fois cliniques et anatomiques. Ces observations se superposent exactement aux résultats expérimentaux et conduisent donc à admettre que chez l'homme comme chez l'animal, le syndrome adiposo-génital est dû non pas à une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse ou de la tige hypophysaire, mais bien à une lésion des noyaux de l'infundibulum et du tuber cinereum. De ce fait, il constitue un syndrome infundibulo-tubérien.

A l'heure actuelle il faut ajouter un troisième courant, qui lui est partisan de la *théorie diencephalo-pituitaire* et selon laquelle le syndrome adiposo-génital est dû à une modification conjointe de l'appareil nerveux et de la pituitaire. Cette évolution des idées ne nous surprend nullement : grâce aux travaux de Pines, Greving, Nicolesco et Raileanu,

Stengel, Kroll, Grunthal, Roussy et Mosinger, les connexions qui relient hypophyse et les noyaux végétatifs hypothalamiques nous sont parfaitement connues. Ainsi que le font ressortir Roussy et Mosinger, Leschke, des nombreuses constatations anatomiques et histologiques qui ont été faites, il ressort que si, dans un certain nombre de cas, les lésions diencéphaliques sont pures, dans un nombre encore plus important de faits, l'atteinte de l'hypophyse est évidente, mais fait capital, celle-ci ne se limite point à la glande. Dans 43 % des cas hypophyse et tuber sont lésés. D'ailleurs, nous voyons aujourd'hui la majorité des auteurs se rallier à cette opinion qui vraiment nous donne l'impression d'être le plus près de la vérité.

III. METABOLISME DES GRAISSES

L'étude du syndrome adipo-génital implique celle du métabolisme des lipides et nous allons consacrer ce chapitre à son étude.

« Ce qui caractérise les idées actuellement en cours, une tendance générale se fait jour, pour admettre que la régulation des grandes fonctions métaboliques de l'organisme est un phénomène très complexe, résultant de l'association fonctionnelle entre les noyaux tubériens d'une part, la glande hypophysaire et les autres glandes endocrines d'autre part. » (Roussy et Mosinger.)

L'interprétation des troubles du métabolisme des graisses, notamment de l'obésité, dans leurs rapports avec les centres végétatifs du diencephale, est entourée de grandes difficultés, et cela pour de multiples raisons.

Le développement excessif du tissu adipeux n'est pas, en effet, la résultante unique de l'apport, en quantité exagérée de graisses alimentaires exagérées ; il résulte également d'autres troubles des métabolismes intermédiaires, du métabolisme basal et de l'effet dynamique spécifique. Aussi, l'obésité est-elle autant l'expression d'un trouble des métabolismes en général, que celle d'un trouble particulier du métabolisme des graisses.

Le problème se complique encore du fait que dans certains cas, l'obésité s'accompagne de troubles génitaux comme il est le cas pour le syndrome adipo-génital.

1° *Rôle du tuber cinereum.*

Ce rôle est indiscutablement mis en évidence par des faits expérimentaux et par des observations cliniques :

a) *Faits expérimentaux* : Si dès 1909, Erdheim avait émis l'hypothèse de l'intervention possible du diencephale dans le métabolisme des graisses, c'est incontestablement à Cushing et à ses collaborateurs que revient le mérite d'avoir placé la question dans le domaine expérimental. Pour Cushing l'ablation du lobe postérieur, notamment de la tige pituitaire, provoque chez l'animal, à la fois l'obésité et les troubles génitaux. Ces premières expériences ont semblé trouver leur confirmation dans celles de Bell, d'Ascoli et Legnani.

Camus et Roussy, dès leurs premières expériences, ont insisté sur l'importance du rôle joué par les centres infundibulo-tubériens dans le métabolisme des lipides.

En résumé, ces expériences ont conduit Camus et Roussy à admettre : a) que la lésion tubérienne expérimentale peut entraîner, chez le chien, un syndrome adipo-génital plus ou moins typique ; b) que les éléments essentiels de ce syndrome semblent être indépendants ; c) que, par conséquent, le tuber cinereum joue un rôle, d'une part, dans les troubles du métabolisme lipidique, d'autre part, dans le fonctionnement des organes génitaux.

Passons maintenant aux travaux plus récents, parus dans ces dernières années.

Un premier groupe comprend des recherches entièrement confirmatives de celles de Camus et Roussy. L'obésité tubérienne et le syndrome adipo-génital ont été reproduits chez le chien par Houssay, ainsi que par Bailey et Bremer.

Un deuxième groupe d'auteurs a obtenu surtout de l'obésité (Smith, Grafe et Grunthal).

Un troisième groupe d'auteurs, enfin, a fait remarquer que le tuber cinereum peut influencer isolément le fonctionnement génital.

Ainsi, les lésions expérimentales du tuber cinereum peuvent entraîner : a) des troubles du métabolisme des lipides ; b) des troubles génitaux isolés ; c) une association des deux troubles, soit le syndrome adiposo-génital.

b) *Observations anatomo-cliniques* : Les lésions du tuber cinereum chez l'homme déterminent souvent une simple obésité. Il en est ainsi, notamment, dans certains cas d'hydrocéphalie où les troubles génitaux sont absents.

Dans un grand nombre d'observations anatomo-cliniques, la dystrophie adiposo-génitale paraît indiscutablement due à une lésion primitivement cérébrale, diencéphalique.

Dans la statistique de Leschke, des lésions diencéphaliques ont été notées 65 fois sur 149 observations de la littérature, soit dans 43 % des cas. 63 fois (42,9 %) la lésion intéressait à la fois le tuber cinereum et l'hypophyse.

L'hydrocéphalie peut déterminer la constitution du syndrome adiposo-génital, en particulier dans l'hydrocéphalie essentielle du nourrisson et de l'enfant (Marinesco et Goldstein, Nonne, Leschke, Cushing, Babonneix, Babonneix et David, Lereboullet).

La lésion hypothalamique ne semble pas être toujours de nature mécanique. Selon Babonneix, Sainton et Péron, l'hérédo-syphilis qui est la cause la plus fréquente de l'hydro-céphalie lèse directement le tuber cinereum par une méningite chronique de la base.

Il faut cependant remarquer que, dans aucune de ces observations cliniques, on n'a étudié systématiquement les tractus tubéro-hypophysaires et leurs terminaisons intra-hypophysaires. *Il est donc impossible de rapporter le trouble du métabolisme des graisses à la seule lésion tubérienne.* Cette remarque semble justifiée si l'on considère certaines observations, dans lesquelles il existait, outre la lésion tubérienne, une richesse notable de la neuro-hypophyse en tissu glial.

Le rôle du tuber dans le métabolisme des graisses paraît ainsi indiscutable.

2° Localisation des centres intéressés.

A l'heure actuelle, il est impossible de répondre à cette question avec preuves à l'appui ; on ne peut faire que des hypothèses.

3° Mécanisme d'action des centres diencephaliques.

Les facteurs neuro-hormonaux interviennent par des mécanismes très divers dans le métabolisme des lipides :

- a) Comme fixateurs ou libérateurs des lipides cellulaires ;
- b) Comme inhibiteurs ou accélérateurs du métabolisme du glycogène ;
- c) Comme inhibiteurs ou accélérateurs des processus de combustion en général.

Parmi les glandes endocrines, l'hypophyse, la thyroïde, le pancréas et les glandes génitales semblent jouer un rôle prédominant. Dans notre étude nous insisterons particulièrement sur le rôle de l'hypophyse qui est démontré par l'expérimentation et les recherches anatomo-cliniques.

4° Rôle de l'hypophyse.

Passons maintenant à l'étude du rôle attribué à l'hypophyse dans le métabolisme des lipides. Cette notion est basée : *a)* sur les résultats de l'hypophysectomie ; *b)* sur l'action des extraits hypophysaires ; *c)* sur l'action des extraits du lobe antérieur ; *d)* sur la constatation de lésions hypophysaires dans certains syndromes adiposo-génitaux.

A. Dans les expériences de Camus et Roussy, l'hypophysectomie subtotale n'a pas entraîné l'obésité, qui est si remarquable parfois chez les animaux à tuber lésé. Cette constatation s'opposait aux résultats publiés antérieurement par Cushing, Bell et Biedl, qui décrivaient l'obésité comme un symptôme constant à la suite de l'hypophysectomie ; elle était, par contre, conforme aux vues exprimées par Aschner. Mais Cushing admet aujourd'hui que la lésion accidentelle du diencéphale au cours des lobectomies doit être rendue responsable de l'adiposité post-opératoire.

D'autres expérimentateurs, comme Ascoli et Legnani, observent rarement l'obésité ; Normann, Pott, au contraire la constatent régulièrement après lobectomie antérieure. Houssay et Hug la rencontrent fréquemment après hypophysectomie subtotale.

Signalons enfin que, chez le têtard hypophysectomisé, l'organe adipeux persiste anormalement très développé et disparaît sous l'influence d'injections d'extrait de lobe postérieur.

B. L'effet des *extraits post-hypophysaires* sur la lipémie sanguine et sur l'abondance des graisses hépatiques a particulièrement retenu l'attention des auteurs, mais jusqu'ici les résultats obtenus ne sont pas concordants. Les variations de la lipémie sous l'influence des extraits post-hypophysaires

ont été mises en évidence par un grand nombre d'auteurs. Tout récemment, Raab a pu confirmer les expériences faites sur le chien par Nitzesco et Benetato, Himwich et Hoesch, qui ont constaté la chute de la lipémie provoquée par des injections de pituitrine. Cet effet serait dû à une substance qu'il a pu isoler à partir de la pituitrine et qu'il propose d'appeler « *lipopitrine* » ; mais il remarque qu'il a pu obtenir un effet analogue avec des extraits de lobe antérieur.

C. Les *extraits de lobe antérieur* détermineraient, selon Reiss et Langendorff, Kauffmann, une augmentation remarquable de la cholestérinémie. Dernièrement, Anselmino et Hoffman ont démontré l'existence d'une hormone hypophysaire de métabolisme des lipides qui augmente l'acétonémie en favorisant la bi-oxydation des graisses du sang.

Si on injecte à un rat quelques centimètres cubes de cet extrait, on observe une diminution des graisses neutres du sang et une augmentation des corps cétoniques, qui sont maxima au bout de deux heures ; cette acétonémie est surtout caractérisée par une augmentation de l'acide bi-oxybutyrique.

Cette hormone offre dans son rôle physiologique et dans les modalités de sa sécrétion, une remarquable analogie avec l'insuline, à la différence qu'elle est destinée au métabolisme des lipides et non pas à celui des glucides. On sait que l'insuline est sécrétée en abondance par le pancréas au moment où l'organisme en a besoin, c'est-à-dire au cours de la digestion, quand il y a hyperglycémie. Il semble que l'*hormone acétonémisante* soit sécrétée par l'hypophyse dans des conditions analogues, c'est-à-dire après un repas contenant des graisses, quand il y a hyperlipémie ; ou bien dans le jeûne prolongé, quand l'organisme brûle ses réserves de graisse tissulaire.

La découverte de l'hormone acétonémiant de l'hypophyse, présente un gros intérêt. Elle confirme le rôle de l'hypophyse dans l'étiologie des syndromes d'adiposité.

Magistris a pu confirmer et étendre ces recherches, en établissant une unité-lapin, soit la plus petite quantité capable d'élever au double en deux heures, la quantité des corps cétoniques totaux du sang de lapins mâles, alimentés avec de l'avoine et à jeûn depuis 5 heures. Cette quantité correspond à peu près à 1 mgr. de poudre standard de lobe antérieur.

Cette action est produite par le sang et se retrouve dans la globuline du sérum ; elle passe aussi à l'urine. Magistris croit donc qu'on peut admettre qu'il existe normalement une hormone ayant cette action et qui est produite par le lobe antérieur de l'hypophyse. Il propose de lui donner le nom d'*orophysine*, ce qui indique son origine du lobe glandulaire, dit oro- (adéno) hypophyse, sans préjuger si elle provient du lobe antérieur ou de la pars-intermedia ou tuberalis.

Les travaux d'Anselmino et Hoffman au sujet de l'hormone acétonémiant ont encore été confirmés tout dernièrement par Collip et ses élèves, Burn et Ling, Cutler et Deuel.

Ainsi se trouve confirmée l'opinion de Gotlieb, Berblinger, Kraus, Aschner et Bauer, qui attribuent la maladie de Babinski-Fröhlich à une lésion du lobe antérieur.

Roussy et Mosinger font aux auteurs qui décrivent des syndromes adiposo-génitaux d'origine hypophysaire le reproche de négliger de faire l'étude anatomique du tubercule cinereum. De telles observations ne sauraient donc démontrer la nature hypophysaire pure des troubles relevés.

Dans la statistique de Leschke, l'hypophyse était lésée 21 fois sur 149 cas de S. A. G. Sur ces 21 cas, le lobe anté-

rieur était intéressé 8 fois, le lobe intermedio-postérieur 7 fois, les deux lobes 6 fois.

Quant au rôle des glandes génitales dans le métabolisme des lipides, il semble démontré par l'obésité consécutive aux insuffisances de ces glandes. Il s'agit, sans aucun doute, d'un rôle stimulateur sur le métabolisme en général. Toutefois, la folliculine détermine une élévation du taux de la cholestérinémie et de la lipémie.

5° *Mécanisme d'action des centres.*

Il est possible de concevoir le mode d'action du tuber cinereum dans le métabolisme des lipides de différentes façons :

Il peut s'agir d'une action neurale directe sur le métabolisme cellulaire, ou bien d'une action neuro-hormonale, le tuber cinereum se mettant en rapport avec les glandes endocrines intéressées, l'hypophyse, la thyroïde et les glandes génitales ou bien des deux modes d'action simultanément.

Comment peut-on expliquer alors le S. A. G. dans les lésions tubériennes ? Différentes hypothèses viennent à l'esprit. On peut penser tout d'abord que le tuber cinereum détermine un trouble génital primitif avec obésité secondaire par insuffisance génitale. Mais la possibilité de produire isolément les troubles génitaux et l'obésité s'inscrivent à faux contre cette hypothèse.

Le même argument peut être invoqué contre le concept d'une obésité primitive déterminant secondairement le trouble génital.

Roussy et Mosinger admettent que la lésion tubérienne qui est à la base du S. A. G. intéresse deux centres, l'un intervenant dans le métabolisme des lipides, l'autre dans le

fonctionnement génital. Dans ce cas, les troubles génitaux pourraient relever d'un mécanisme neural direct ou d'un mécanisme tubéro-hypophysaire.

En résumé, dans la régulation du métabolisme des graisses interviennent deux facteurs :

a) Un centre régulateur méso-diencephalitique et b) une hormone hypophysaire. Il est encore difficile de se prononcer aujourd'hui si cette hormone doit être attribuée au lobe antérieur ou au lobe postérieur.

L'objection que l'on fait à l'origine post-hypophysaire est la suivante : Le lobe postérieur se compose d'un feutrage de fibres nerveuses originaires, surtout des noyaux supra-optiques de l'hypothalamus, au milieu desquelles on trouve des cellules névrogliales et du point de vue histophysiologique il semble difficile d'attribuer à un organe dépourvu de cellules glandulaires spécifiquement différenciées la possibilité d'élaborer des hormones. Cependant cette objection est entachée d'une contestable tendance à l'interprétation de données morphologiques et elle devrait céder au fait que la neurhypophyse contient des substances pharmacodynamiquement actives.

Avec Aron, nous pouvons admettre que le lobe antérieur ne semble pas indispensable au fonctionnement du lobe postérieur. En revanche, certaines observations suggèrent que le lobe postérieur régit en quelque mesure le fonctionnement du lobe antérieur. Ainsi des crapauds dépancrétés à qui on lèse la région tubérienne en la persistance du lobe antérieur se comportent comme les animaux à qui on a enlevé ce lobe : leur diabète est empêché ou entravé. Tout se passe comme si une lésion du tuber inhibait l'hypothétique sécrétion diabéto-gène du lobe glandulaire de l'hypophyse.

Il existe de même, selon Houssay et Biasotti, d'autres liaisons diencephalo-hypophysaires : par exemple une lésion tubérienne augmente l'élaboration par la *pars intermedia*, de l'hormone mélanophoro-dilatatrice.

C'est vraisemblablement encore à une telle *synergie fonctionnelle* qu'il faut attribuer l'association, dans le S. A. G. de la surcharge graisseuse, imputable aux lésions infundibulo-tubériennes caractéristiques de ce syndrome, avec une aplasie génitale qui doit relever de l'insuffisance fonctionnelle du lobe antérieur : comme ce dernier ne paraît pas directement touché, on imagine volontiers qu'il subit le retentissement indirect de la déficience neurhypophysaire.

IV. METABOLISME BASAL

Nous ne pouvons traiter du S. A. G. sans mentionner le métabolisme basal.

En 1927, les frères Smith démontrèrent dans leurs expériences d'hypophysectomie chez le rat que l'ablation de cette glande déterminait une atrophie thyroïdienne se traduisant chez l'animal vivant par une forte diminution du métabolisme basal.

D'autre part, Aron dans une série de recherches embryologiques démontra que l'activité de la thyroïde foetale se déclenchait quelques jours après l'apparition dans l'hypophyse des signes histologiques de sécrétion.

Ces recherches d'Aron, confirmées par Loeb, Basset et Watrin ont montré que les extraits de lobe antérieur d'hypophyse avaient une action stimulante sur la thyroïde.

La stimulation thyroïdienne par les extraits hypophysaires semble être un phénomène général dans la série animale et elle a été observée par Stockaert (chez le canard), par Aron (chez le rat, le lapin, le chien et le chat) ; chez l'homme, Schittenhelm et Eisler ont constaté une augmentation du métabolisme basal et du P. D. S. des protéines.

Quant au mécanisme de l'action thyroïdienne des extraits hypophysaires, des récentes expériences ont tranché cette question : l'extrait hypophysaire détermine une hyperplasie du tissu thyroïdien greffé, aussi intense que celle de la thyroïde in situ ; il s'agit donc d'une action purement humo-

rale, due à une hormone thyroïdienne, appelée « *thyroestimuline* » et qui contrôle le fonctionnement normal de la thyroïde, au moins partiellement.

Des recherches plus récentes dues à Houssay, Raab, Artundo et Solari, Mazzocco, Biasotti et Magdalena sont venues confirmer toutes ces constatations.

Par cette action qu'exerce l'hypophyse sur la glande thyroïde nous entrevoyons les conséquences qu'entraînent les lésions hypophysaires au point de vue du métabolisme basal, d'ailleurs relevées par les différents auteurs : L'hypophysectomie ainsi qu'un certain nombre de lésions hypophysaires abaissent le métabolisme basal, parce qu'elles produisent l'hypofonction de la thyroïde, la sécrétion de l'hormone thyroïdienne faisant défaut ou étant diminuée.

Ainsi dans le S. A. G. le métabolisme basal est diminué.

V. POUVOIR SPECIFIQUE-DYNAMIQUE

Le pouvoir spécifique-dynamique des protéines est l'augmentation de production calorique qui s'observe au cours de la digestion d'un repas contenant des albumines ; cette augmentation de chaleur est liée à la désintégration de la molécule protéique, sans qu'on puisse préciser le stade exact qui s'accompagne d'émission calorique. Ce P. D. S. se mesure avec les appareils servant à la recherche du métabolisme basal : il suffit de mesurer le métabolisme basal du sujet, puis de faire une seconde détermination deux heures après ingestion de 150 grammes d'albumines ; la différence entre les deux chiffres trouvés mesure le P. D. S. qui est d'ordinaire voisin de 30 % du chiffre du métabolisme basal.

Kestner a montré le premier que l'hypophysectomie diminuait le P. D. S. Les expériences ont été reprises par Foster et Smith, qui ont constaté que chez le rat l'ablation de l'hypophyse ou de son lobe antérieur fait disparaître le P. D. S. et que la greffe de tissu hypophysaire le fait reparaître. Enfin, Houssay a obtenu chez le crapaud et le chien des résultats analogues et a observé de plus une diminution de 10 à 25 % de l'élimination de créatinine. Chez l'homme, les modifications du P. D. S. semblent moins constantes dans les syndromes hypophysaires que chez les animaux de laboratoire. Pourtant Kestner, Liebschütz, Plaut et Schadow ont trouvé un abaissement du P. D. S. dans les obésités et le syndrome

adiposo-génital. Ils pensent que le lobe antérieur secrète une hormone réglant le P. D. S., en l'absence de laquelle se développe l'obésité et la dystrophie adiposo-génitale. L'ingestion quotidienne d'extrait antéhypophysaire augmenterait le P. D. S. chez l'homme normal ou adiposo-génital.

Récemment Kestner a réussi à préparer, en dissolvant dans l'eau de la poudre de lobe antérieur d'hypophyse, une hormone capable d'augmenter le P. D. S. chez l'animal hypophysectomisé ou entier et même chez l'homme. Cette hormone semble nettement différente des autres principes hypophysaires, car elle est active même par voie buccale.

VI. ETUDE CLINIQUE

Le S. A. G. est l'affection hypophysaire le plus souvent rencontrée depuis les travaux de Babinski et de Froblich et les cas où est en cause l'hérédosyphilis ne sont point exceptionnels.

Au point de vue clinique, on sait que le syndrome adiposo-génital est caractérisé par :

a) une obésité plus typique encore par sa distribution (région sus-pubienne, abdominale et fessière, seins, partie supéro-externe des cuisses) que par son intensité, parfois peu marquée.

b) par l'aplasie des organes génitaux, avec absence de développement ou régression des caractères sexuels primaires et secondaires.

C'est dans les cas où le syndrome s'est développé dans l'enfance (Mouriquand) ou dans la préadolescence qu'il est le plus typique. Lorsqu'il se développe plus tard, on peut voir disparaître les règles, s'installer l'impuissance et assister à une régression plus ou moins marquée des caractères sexuels secondaires.

Wagemann en 1908 rapporte un des premiers une observation très intéressante d'un cas de syndrome adiposo-génital d'origine hérédosyphilitique survenant chez une jeune fille de 20 ans. D'autres observations furent ensuite apportées par

Goldstein, Nonne, Lereboullet et Mouzon, Cockayne, Longmead et Lennmalm.

Barthélémy rapporte dans sa thèse (1919) quatre observations de syndrome adiposo-génital d'origine hérédo-syphilitique.

Un peu plus tard, Del Canizo, Marin-Amat et Marin-Encisco, Spota, Gerbasi, Schwarz et Werther, à l'étranger, publient des observations de S. A. G. dans l'hérédo-syphilis.

En France, de nombreux cas ont encore été rapportés récemment par : Babonneix, Lhermitte et Dupont, Lhermitte et Bijon, Giraud, Balmès et Zakhajm.

Lhermitte et Dupont ont eu l'occasion d'observer une famille dans laquelle les deux frères présentèrent successivement le tableau typique du syndrome que nous avons en vue.

Le premier malade, âgé de 6 ans, est venu à terme et pesait à la naissance 5 kilos. La première dentition se fit dans de bonnes conditions et il fit ses premiers pas vers 15 mois. A l'examen, on est frappé par l'obésité de l'enfant dont le poids atteint 25 kilos. Le ventre est proéminent, les seins très développés, les saillies osseuses et musculaires sont recouvertes d'un épais panicule adipeux, les fesses sont très saillantes, la tête grosse. On ne constate rien d'anormal dans la conformation des pieds et des mains. Les oreilles sont bien ourlées, les dents petites, mais régulières et bien venues. Les yeux sont normaux.

Au point de vue neurologique on ne constate aucun trouble des réflexes tendineux ou cutanés, aucune incoordination, aucun trouble de la statique.

Du point de vue corporel, on remarque également le faible développement des organes génitaux externes et la peti-

tesse extrême des testicules dont la consistance est particulièrement molle.

Une ponction lombaire pratiquée à cet enfant montra l'existence d'une réaction de Wassermann très fortement positive.

L'examen du sang montra également une réaction de Wassermann positive.

Le second malade, frère du précédent, est âgé de 4 ans. Il est venu à terme et pesait 4 kilos 500 à la naissance.

D'après les parents, cet enfant présenta des manifestations rachitiques, précoces à l'âge de 9 mois, pour lesquelles il fut soigné dans un hôpital d'enfants.

A l'examen on se trouve en présence d'un enfant également très gros pour son âge et pour sa taille, puisque son poids atteint 23 kilos. Le ventre est très proéminent et la peau est distendue par une graisse molle. De même que chez son frère, les saillies osseuses et musculaires sont marquées. Les tibias sont très arqués, surtout du côté gauche.

Au point de vue neurologique, on ne constate aucun symptôme anormal du côté de la réflectivité, de la sensibilité ou de la motricité.

De même que son frère, cet enfant présente des testicules très petits et des organes génitaux faiblement développés.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Les deux malades présentés par Lhermitte et Dupont sont tous les deux des exemples assez purs de dystrophie adipo-génitale. En effet, chez l'aîné comme chez le cadet, on retrouve une proéminence de l'abdomen et des seins, une saillie fessière du type féminin, enfin la disparition de toutes les saillies osseuses et musculaires ; chez tous les deux éga-

lement, on relève la présence d'une atrophie des organes génitaux, particulièrement des testicules qui sont très mous au palper.

Chez ces deux frères, l'origine de la dystrophie adiposogénitale est certaine, puisque aussi bien chez l'aîné que chez le second de ces enfants, le liquide céphalo-rachidien, aussi bien que le sang donnent une réaction de Wassermann franchement positive. Cette positivité, nous la retrouvons également chez le père et la mère qui ont été examinés par les auteurs.

On se trouve donc en présence d'un syndrome adiposogénital familial, lié, de toute évidence, à une tréponémose héréditaire.

VII. TRAITEMENT

Il est logique que dans tout syndrome adiposo-génital une double thérapeutique devra être mise en œuvre.

1° On doit tout d'abord attaquer le tréponème et il faudra agir le plus rapidement et le plus énergiquement possible. On s'adressera aux traitements arsénicaux, principalement au novar et à ses succédanés, auxquels on pourra associer le mercure. Dans d'autres cas, on aura recours à l'iode de potassium et aux produits bismuthiques.

Au cours de la syphilis héréditaire, le traitement anti-syphilitique reste souvent sans action ; il s'agit de lésions depuis longtemps établies, où le tissu scléreux a eu tout loisir d'encercler les éléments nobles et nous insistons sur cet échec de la médication spécifique.

2° *Le traitement opothérapique* a fait l'objet de nombreux travaux ; son action est souvent heureuse. Avant tout, il est important de s'adresser à de bons extraits d'organes, car selon leur origine l'action de ces derniers est extrêmement variable. A vrai dire, les résultats sont inégaux.

Pour Lereboullet, l'opothérapie par voie sous-cutanée semble préférable à la voie digestive.

A l'opothérapie hypophysaire, on peut ajouter suivant les données fournies par l'examen clinique, d'autres extraits

endocriniens, extrait thyroïdien, extrait ovarien ou testiculaire, selon les cas.

Des résultats encourageants ont été obtenus par plusieurs auteurs : réapparition des règles (Iona, Lisser), retour de la puissance et de l'instinct sexuel après une longue période de suppression, diminution de l'adiposité (Cushing). L'action sur l'obésité est rarement très marquée, exception faite pour les résultats obtenus par Lisser et surtout par Roblee, avec l'extrait de lobe antérieur.

Maranon et Banus affirment que l'injection très suivie d'extraits pituitaires n'est pas inoffensive pour le rein.

Ajoutons que l'hypertension et le diabète constituent des contre-indications au traitement par l'extrait de lobe postérieur.

CONCLUSIONS

1° Le rôle de l'hérédo-syphilis dans la détermination du syndrome adiposo-génital est prouvé :

a) *Par les faits cliniques* : En effet, les observations sur le syndrome adiposo-génital isolé ou associé à d'autres syndromes hypophysaires d'origine hérédo-syphilitique se sont multipliées et font ressortir la fréquence de l'atteinte par le processus syphilitique de la glande hypophysaire, pour laquelle celui-ci paraît avoir une certaine prédilection expliquée par l'apparition précoce de cette glande, la première en date et sa vascularisation très importante.

L'hypophyse garde son rôle considérable d'une haute importance, intervenant comme glande endocrine, mais aussi neurocrine, agissant sur le tuber cinereum, siège d'un centre génital et du centre régulateur du métabolisme des graisses. Inversement, le tuber par ses noyaux contrôle le fonctionnement hypophysaire.

b) *Par les résultats thérapeutiques* : Qui ont pu être obtenus dans un nombre de cas.

c) *Par l'anatomie pathologique* : Qui montre deux ordres de lésions : sclérose et gommès qui, dans la majorité des cas, siègent au niveau de l'hypophyse. Dans les cas où une lésion anatomique de celle-ci ne peut être relevée, il y a pourtant trouble fonctionnel étant donné les connexions

qui relie la glande pituitaire à la région infundibulo-tubérienne.

d) *Par les réactions biologiques* : Qui se révèlent presque toujours positives.

e) *Par les examens bactériologiques* : Qui montrent la présence du tréponème au niveau de l'hypophyse.

2° Les lésions qui intéressent le complexe hypophyso-tubérien sont de deux ordres : gommages et sclérose.

3° Le syndrome adiposo-génital est dû à une modification conjointe de la glande pituitaire et de la région méso-d'encéphalique, mais c'est l'hypophyse qui tient le rôle principal par sa sécrétion.

4° Dans la régulation du métabolisme lipidique interviennent deux facteurs :

a) un centre régulateur méso-d'encéphalique ;

b) une hormone hypophysaire : l'hormone acétonémiant que Magistris propose d'appeler « *orophysine* » et que Raab désigne sous le nom de « *lipotrine* ». Cette hormone serait sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse.

5° Le métabolisme basal est diminué dans le syndrome adiposo-génital et ceci est expliqué par le fait que l'hypophyse sécrète normalement une hormone thyroïdienne, qui intervient en stimulant le fonctionnement de la glande thyroïde. Dans le syndrome adiposo-génital, la sécrétion de cette hormone étant troublée ou diminuée, le métabolisme basal, ainsi que le pouvoir ou l'action dynamique spécifique des protéines sont abaissés.

6° Le traitement doit associer la thérapeutique anti-spécifique et l'opothérapie.

SYNDROME ADIPOSEO-GENITAL

ET HEREDO-SYPHILIS

THESE PAR STERNBERG L.

Professeur GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer.

Vu le Doyen :

G. ROUSSY.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARON : Physiologie de l'hypophyse. (*Strasbourg médical*, 25 septembre 1932.)
- ARTUNDO et SOLARI : Action de l'extrait anté-hypophysaire sur le métabolisme basal. (*C. R. Soc. Biol.*, 1^{er} juin 1933.)
- BAILEY et BREMER : Recherches expérimentales sur le diabète insipide et le S. A. G. (*C. R. Soc. Biol.*, 6 mai 1922.)
- BARTHÉLÉMY : « Héredo-syphilis des glandes endocrines ». (*Thèse de Paris*, 1919.)
- BARTHÉLÉMY et LÉRI : Rapport sur les troubles endocriniens d'origine héredo-syphilitique. (3^e *Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue franc.* Bruxelles, juillet 1926.)
- BAUER : Neuere Anschauungen über Funktionsstörungen der Hypophyse. (*Klin. Wschr.*, 7 octobre 1933.)
- BERNHARDT : Zur Frage der Bedeutung der Hypophyse für den Stoffwechsel. (*Klin. Wschr.*, 1^{er} mars 1930.)
- BINET : Recherches sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hypophyse. (*Presse médicale*, 1^{er} mars 1925.)
- BREMER : Considérations sur la pathogénie du diabète insipide et du S. A. G. (*Revue neurol.*, juin 1922, p. 644.)

- CAMUS et ROUSSY : Les syndromes hypophysaires. (*Revue neurol.*, juin 1922, p. 622.)
- COLLIN : La neurocrinie hypophysaire. (*Rev. franç. d'Endocrin.*, août 1925.)
- « L'hypophyse ». (Nancy, Ed.-G. Thomas, 1933.)
- Sur l'origine histologique des hormones post-hypophysaires : L'interméline. (*C. R. Soc. Biol.*, 14 mars 1933.)
- COMBY : Hypophyse des nourrissons hérédosyphilitiques. (*Archives de méd. des enfants*, juillet 1933.)
- COUTURAI : Le rôle de la syphilis dans la production des syndromes infundibulo-tubériens. (*Presse médicale*, 8 juin 1932.)
- DUPÉRIÉ : Contribution à l'étude histol. de l'hypophyse des nourrissons H-syphilitiques. (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1^{er} février 1931.)
- FIESSINGER : Les directives de la thérapeutique endocrinienne. (*Journal des Praticiens*, 29 mars 1933.)
- FINK : Gumma of the hypophysis and hypothalamus. (*Arch. of Pathology* 1933, p. 631.)
- FROMENT : Les syndromes hypophysaires. (*Rev. neurol.*, 2 juin 1922, p. 649.)
- GIRAUD, BALMÈS et ZAKHAJN : Syndrome adiposo-génital de l'adulte avec infantilisme régressif chez un H-syphilitique. (*Arch. de la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 21 juillet 1933.)
- HOUSSAY et ARTUNDO : Action de l'hypophyse et de la thyroïde sur le métabolisme basal. (*C. R. Soc. Biol.*, 4 mai 1933.)
- Action de l'extrait anté-hypophysaire sur le métabolisme basal des chiens hypophysoprives et thyroprives. (*C. R. Soc. Biol.*, 1^{er} juin 1933.)

- Extrait anté-hypophysaire et A. S. D. des chiens thyroprives et thyro-hypophysoprives. (*C. R. Soc. de Biol.*, 1^{er} juin 1933.)
- KENNEDY : Syphilis of the pituitary body. (*The Amer. Journ. of Syphilis* 1934, p. 12.)
- LABBÉ, BOULIN, etc. : Diabète insipide et S. A. G. (*Soc. méd. des hôp.* Paris, 28 février 1930.)
- LAROCHE et SIMONNET : Les propriétés pharmacodynamiques des extraits de lobe ant. d'hypophyse. (*Annales de méd.*, février 1933.)
- LARUELLE : Les centres végétatifs du diencéphale médian. (*Rev. neurol.*, juin 1934, p. 809.)
- LEREBOULLET : Hypophyse et dystrophies infantiles. (*Journ. médical franç.*, août 1922.)
- LEREBOULLET et HUTINEL : Sur deux cas de S. A. G. d'origine hypophysaire chez l'adulte. (*Soc. méd. des hôp.*, Paris, 25 juillet 1919.)
- LHERMITTE : Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. (*Rev. neurol.*, 5 juin 1934, p. 920.)
- La Syphilis diencéphalique et les syndromes végétatifs qu'elle conditionne. (*Annales de méd.*, mars 1933.)
- LHERMITTE et KYRIACO : Syphilis infundibulo-tubérienne. (*Revue neurol.*, 4 juin 1931.)
- LHERMITTE et BUON : Syndrome adipo-pilo-génital par lésion méso-diencephalique d'origine syphilitique. (*L'encéphale*, nov. 1932.)
- Syndrome adipo-lipo-génital. Localisation méso-diencephalique d'une syphilis héréditaire. (*Revue neurologique* 1932, p. 872.)

- LHERMITTE et DUPONT : Dystrophie adiposo-génitale d'origine spécifique chez deux frères. (*Revue neur.* 1929, p. 581.)
- MAGISTRIS : Action des graisses et de l'extrait anté-hypophysaire sur le glycogène hépatique des rats traités par la thyroïde. (*C. R. Soc. de Biol.*, 14 juillet 1932.)
- Das Stoffwechsellhormon des Hypophysenvorderlappens. (*Wien. Klin. Wschr.*, 1933, p. 908.)
- MARANON et BANUS : Résumé de mon expérience sur la clinique et la thérapeutique des syndromes hypophysaires. (*Rev. neurol.*, 2 juin 1922.)
- MARINESCO, FACON et BUTTU : Troubles de la fonction des centres infundibulo-tubériens consécutifs à l'encéphalite épidémique. (*Rev. neurol.*, juin 1934, p. 962.)
- MATHIEU et GRANDPIERRE : Les syndromes infundibulo-tubériens d'origine syphilitique. (*Rev. méd. de l'Est*, 1931, p. 638.)
- MAZZOCCO : Métabolisme et A. D. S. chez les chiens hypophysoprives ou à tuber lésé, alimentés ou à jeûn. (*C. R. Soc. de Biol.*, 6 avril 1933.)
- MUNOZ : Action de l'extrait anté-hypophysaire sur les lipides du sang. (*C. R. Soc. de Biol.*, 3 nov. 1932.)
- NICOLAS et GATÉ : Les troubles endocriniens d'origine hérédéo-syphilitique. (*Rapport au Congrès des dermatologistes et syphiligraphes français*, Bruxelles 1926.)
- NITZESCO et BENETATO : Action des substances rétropituitaires, hypertensive et ocytocique, sur les graisses du sang. (*C. R. Soc. de Biol.*, 26 juin 1930.)

- Action de l'extrait anté-hypophysaire sur les graisses du sang. (*C. R. Soc. de Biol.*, 31 mars 1931.)
- PAYENNEVILLE et CAILLIAU : Acromégalie avec S. A. G. et glycosurie d'origine spécifique. (*Presse médicale*, 14 mars 1931.)
- PUTNAM : Neuere Fortschritte in der Physiologie der Hypophyse mit Beziehung zu ihren Erkrankungen. (*Klin. Wschr.*, 4 juin 1932.)
- RAAB : Die Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch Hypophysenstoffe. (*Klin. Wschr.*, 24 février 1934.)
- RATHERY et MOLLARET : Hypophyse et infundibulo-tuber en 1930. (*Paris médical*, 26 avril 1930.)
- RAYBAUD : « Les syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens. » (Paris, Ed.-G. Doin, 1933.)
- RIVOIRE : Les corrélations hypophyso-endocriniennes. (*Presse médicale*, 19 septembre 1934 et 1^{er} décembre 1934.)
- Les notions récentes sur l'hypophyse. (*Annales de thérapie biol.*, 15 janvier 1934.)
- ROUSSY et MOSINGER : Le tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions du métabolisme. (*Ann. de méd.*, mars 1933.)
- Les recherches récentes sur l'hypophyse. (*Annales de thérap. biol.*, 15 janvier 1935.)
- Etude anatomique et physiologique de l'hypothalamus. (*Rev. neur.*, juin 1934.)
- L'hypothalamus chez l'homme et chez le chien. (*Rev. neur.*, janvier 1935.)
- SCHAEFFER : Le métabolisme de base. (*Strasbourg médical*, 15 oct. 1932.)
- SCHEFFLER : L'hypophyse. (*Journ. de méd. de Paris*, 23 février 1933.)

SCHULMANN : La syphilis des glandes endocrines. (*Paris médical*, 29 mai 1920.)

— Les formes cliniques de l'adiposité hypophysaire.
Adiposité hypophysaire et adiposité cérébrale.
(*Journ. médical franç.*, août 1922, p. 338.)

SCHULMANN et LICHTWITZ : La Syphilis de l'hypophyse. (*Rev. de dermat. et de vénér.*, 1925, p. 680.)

SEPET et VAGUE : Sur un cas de S. A. G. d'origine spécifique.
(*Arch. de méd. gén. et colon.* Séance du 21 juin 1933.)

SKUBISZEWSKI : Syphilis hypophysaire. Méningite basilaire.
Syndrome A. G. avec hypotrophie faciale.
(*Rev. neur.*, 1924, p. 327.)

THIÉBAUT : Etude clinique des syndromes hypophysaires.
(*Journ. des Praticiens*, 7 mai 1932.)

VÉRIN : « Contribution à l'étude de la pathologie et de la thérapeutique hypophysaires. » (*Thèse de Paris*, 1930.)

WAGEMANN : Beiderseitige Keratitis parenchymatosaluetica bei einer 20 jährigen Patientin, mit Dystrophia adiposo-genitalis. (*München. Med. Wschr.*, 26 mai 1908.)

WATRIN : Hérédo-syphilis et glandes endocrines. (*Revue médicale de l'Est*, 1931, p. 661.)

WERTHER : Seltener Vorkommnisse bei Syphilis. Familiensyphilis. Hypophysäre Erkrankungen. (*Klin. Wschr.*, juillet 1931, N° 28.)

